

della pseudocapsula è riportato in Tabella. I margini chirurgici sono risultati sempre negativi perché nei casi di superamento della pseudocapsula sul versante parenchimale (14.4%) è stato osservato uno strato sottile di parenchima renale con note di flogosi cronica, valore medio (SD, range) 1.05 (0.48, 0.38-1.60) mm che separava le cellule neoplastiche dal margine chirurgico. **Conclusioni:** Il nostro studio conferma che nel 27% circa dei RCC è presente una pseudocapsula con segni di infiltrazione e/o superamento sul versante del parenchima renale. La presenza di un sottile strato di cellule parenchimali con segni di flogosi cronica attorno alla PS garantisce margini chirurgici sempre negativi anche in caso di PS infiltrata e superata dalla neoplasia. I dati ottenuti confermano, da un punto di vista istopatologico, le ottime percentuali di sopravvivenza tumore specifica e libera da malattia dell'enucleazione tumorale presenti in letteratura.

**Tabella.** Analisi istopatologica della PS condotta su 90 RCC consecutivi.

PS status		PS +			
Numero di casi	PS -	PS infiltrata sul versante parenchimale	PS infiltrata e superata sul versante parenchimale	PS infiltrata sul versante del tessuto adiposo perirenale	PS infiltrata e superata sul versante del tessuto adiposo perirenale
	60/90 (66.7%)	12.2% (11/90)	14.4% (13/90)	2.2% (2/90)	4.4% (4/90)
<b>Totale</b>	<b>60</b>	<b>30</b>			

Abstract n. 17 COMUNICAZIONE (sessione del 23/06/2009, Rene - ore 14.00 Sala Borromeo)

#### TECNICA DI ENUCLEAZIONE TUMORALE NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI RENALI: ANALISI SU 502 PAZIENTI

Minervini A., Lanzi F., Tosi N., Tuccio A., Marranci N., Giancane S., Siena G., Serni S., Lapini A., Carini M.

Clinica Urologia I, Università di Firenze, AOUC

**Introduzione e Obiettivi:** La chirurgia nephron sparing condotta mediante tecnica di enucleoresezione rappresenta la tecnica di scelta per il trattamento dei tumori renali con diametro massimo  $\leq 4$  cm. Recentemente è stata ampliata l'indicazione a tumori fino a 7 cm di diametro massimo. Obiettivo dello studio è presentare la nostra ventennale esperienza in una serie consecutiva di neoplasie renali trattate mediante tecnica di enucleazione.

**Metodi:** Da Gennaio 1986 ad Aprile 2007, 803 pazienti sono stati sottoposti a chirurgia renale per neoplasia singola e sporadica. Di questi 502 (62.5%) sono stati sottoposti ad enucleazione (TE) e 301 (37.5%) a nefrectomia radicale. Dei 502 pazienti, 62 (12.3%) tumori benigni e 5 maligni rari sono stati esclusi dallo studio retrospettivo. Sono stati quindi inclusi nello studio 435 pazienti con RCC confermato all'esame istopatologico, singoli e sporadici. La probabilità di sopravvivenza è stata calcolata con il metodo di Kaplan-Meier con utilizzo del log-rank test per stimare la differenza tra le variabili analizzate.

**Risultati:** In base al TNM 2002, 353 (81%) pT1a, 50, pT1b (11.5%), 10 pT2 (2.5%) e 22 (5%), pT3a. Diametro medio delle neoplasie 3.3 cm (SD 1.52, range 0.5-12). Distribuzione in base al grado nucleare di Fuhrman: 95 (22%) G1, 273 (63%) G2 e 67 (15%) G3-4. La valutazione istopatologica in base al WHO 2004 ha rivelato 348 RCC a cellule chiare (80%), 43 papillari (10%), 32 cromofobi (7%) e 12 altre neoplasie (dotti collettori, inclassificabili etc) (3%). Due pazienti sono deceduti nell'immediato postoperatorio per complicanze vascolari. Follow up medio (mediana, range) 35 mesi (30, 4-222). Complessivamente, 26 (6%) pazienti hanno richiesto emotrasfusioni (in media 2 sacche). Un paziente ha richiesto reintervento per sanguinamento (0.2%). In 10 pazienti (2.3%) è stato posizionato JJ stent per 3 settimane per perdita prolungata dal drenaggio. Due (0.4%) pazienti hanno eseguito embolizzazione selettiva per sviluppo di fistola arte-

rovenosa. Non ci sono stati casi di necrosi tubulare acuta/IRC nel postoperatorio. La sopravvivenza tumore-specifica a 5 anni è stata del 87.1%. La sopravvivenza tumore specifica a 5 anni stratificata per stadio TNM è stata del 96.1% nei pT1a, 91.7% nei pT1b, 80% nei pT2 e 50% nei pT3a ( $p = 0.03$ ). Complessivamente, in 11 pazienti si è avuta una recidiva locale/renale isolata (2.5%).

**Conclusioni:** La chirurgia conservativa renale se tecnicamente fattibile si conferma una tecnica affidabile da un punto di vista oncologico indipendentemente dalle dimensioni tumorali raggiungendo un tasso di sopravvivenza tumore specifica del 91.7% anche nel trattamento di forme tumorali tra 4 e 7 cm di diametro massimo.

La TE garantisce tassi di sopravvivenza tumore specifica e libera da recidiva locale eccellenti, paragonabili alla tecnica di enucleo resezione con un basso rischio di complicanze maggiori e la massima preservazione di parenchima sano.

Abstract n. 18 COMUNICAZIONE BREVE (sessione del 25/06/2009, Miscellanea 2 - ore 08.00 Sala Borromeo)

#### LE ALTERAZIONI DEL GENE VHL PROMUOVONO LA PROGRESSIONE TUMORALE NEL CARCINOMA RENALE A CELLULE CHIARE INTRACAPSULARE MEDIANTE LA LOCALIZZAZIONE NUCLEARE DEL HIF-1 $\alpha$

Minervini A.<sup>1</sup>, Di Cristofano C.<sup>2</sup>, Vittori G.<sup>1</sup>, Tuccio A.<sup>1</sup>, Lanzi F.<sup>1</sup>, Lapini A.<sup>1</sup>, Bevilacqua G.<sup>3</sup>, Cavazzana A.<sup>3</sup>, Minervini R.<sup>4</sup>, Carini M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università di Firenze, AOUC; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza, Roma, Polo Pontino, I.C.O.T, Latina; <sup>3</sup>Dipartimento di Oncologia, Divisione di Patologia Chirurgica, Molecolare e Ultrastrutturale, Università di Pisa; <sup>4</sup>Dipartimento di Chirurgia, Divisione di Urologia, Università di Pisa

**Introduzione e Obiettivi:** L'inattivazione del gene di Von Hippel-Lindau (VHL) rappresenta la più frequente anomalia del genoma riscontrata nei RCC a cellule chiare (cc-RCC). Il gene VHL codifica per due proteine: VHL30 e VHL19. Le alterazioni del gene VHL inibiscono l'abilità delle pVHL di legarsi a HIF-1 $\alpha$  e quindi determina una iperespressione di HIF-1 $\alpha$  e dei geni indotti. HIF-1 $\alpha$  è un eterodimero composto da una subunità  $\alpha$  e una  $\beta$ . HIF-1 $\beta$  viene espresso indipendentemente dallo stato di ipossia mentre l'espressione di HIF-1 $\alpha$  è regolata dal livello di O<sub>2</sub>. In condizioni normali di ossigeno pVHL lega HIF-1 $\alpha$ , dopo idrossilazione nell'ODD (oxygen-dependent degradation domain) e questo permette la degradazione di HIF-1 $\alpha$  attraverso il proteasoma. In questo dominio è localizzato un SNP (single nucleotide polymorphism) al codone 582. In condizioni di ipossia, l'interazione VHL/HIF-1 $\alpha$  viene abolita e HIF-1 $\alpha$  attiva i suoi geni target a livello nucleare. Lo scopo dello studio è stato quello di caratterizzare lo stato molecolare di VHL e del SNP di HIF-1 $\alpha$  in una ampia popolazione di cc-RCC intracapsulari. Inoltre abbiamo valutato l'impatto prognostico delle alterazioni geniche di VHL e HIF-1 $\alpha$  e dei loro prodotti proteici.

**Metodi:** Sono stati studiati 136 pazienti con cc-RCC intracapsulare (pT1a, pT1b, pT2), età media 62 anni (range 28-85) sottoposti a nefrectomia radicale nel periodo 1991-2001 e con un follow-up medio di 117 mesi. Per lo studio immunohistochimico